

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra anorganické a organické chemie

Kandidát: Hana Budilová

Školitelé: Doc. RNDr. Věra Klimešová, CSc.

Prof. Dr. Rainer Beckert

Název diplomové práce: Transformační reakce pro syntézu pyridazinového kruhu

Pyridaziny jsou šestičlenné heterocyklické sloučeniny se dvěma sousedními atomy dusíku. V literatuře je popsáno mnoho postupů jejich syntézy, včetně transformačních reakcí. Tato práce se zabývá syntézou pyridazinů transformací čtyřčlenného heterocyklu.

Byly připraveny nové deriváty 1-methyl-3-(4-tolylamino)-4-(4-tolylimino)-6-(4'-substituovaný-fenyl)-1,4-dihydropyridazinu transformací čtyřčlenného Δ^2 -1,2-diazetinu. Tato sloučenina byla získána cykloacylační reakcí *bis*-imidoylchloridu šťavelové kyseliny a methylhydrazinu. Jejich struktura byla potvrzena NMR a hmotnostní spektrometrií.

U 1-methyl-3-(4-tolylamino)-4-(4-tolylimino)-6-fenyl-1,4-dihydropyridazinu byla již dříve zjištěna antimykobakteriální aktivita. Nově připravené deriváty byly testovány proti kmenům *Mycobacterium tuberculosis* My 331/88, *M. avium* My 330/88, *M. kansasii* My 235/80 a *M. kansasii* 6 509/96. Jejich aktivita vyjádřená jako MIC se pohybovala v rozmezí 2-32 $\mu\text{mol/l}$. Substituce trifluormethylem a halogenskupinami v poloze 4' fenylového jádra, které se nachází v poloze 6 pyridazinu, nezvýšila antimykobakteriální účinnost v porovnání s nesubstituovaným fenylem.